

## Acétyl-4 Tétraméthyl-3,3,5,5 Cyclohexanone-oxime

PAR SIAKA TOURE

Laboratoire de Physique Générale, Université Nationale de Côte d'Ivoire, 04 BP 322 Abidjan, Côte d'Ivoire

JACQUES LAPASSET

Groupe de Dynamique des Phases Condensées, Laboratoire de Minéralogie–Cristallographie, associé au CNRS, place E. Bataillon, 34060 Montpellier CEDEX, France

ET BERNARD BOYER ET GÉRARD LAMATY

Laboratoire de Chimie Organique Physique, place E. Bataillon, 34060 Montpellier CEDEX, France

(Reçu le 2 octobre 1978, accepté le 6 novembre 1980)

**Abstract.**  $C_{12}H_{21}NO_2$ ,  $M_r = 211.3$ , monoclinic,  $P2_1/c$ ,  $a = 6.242$  (4),  $b = 13.166$  (5),  $c = 16.730$  (6) Å,  $\beta = 116.09$  (4)°,  $Z = 4$ ,  $D_c = 1.14$  Mg m<sup>-3</sup>. The positional and vibrational parameters, with anisotropic temperature factors for non-hydrogen atoms, were refined by full-matrix least-squares calculations to a final  $R = 0.078$  for 1528 reflexions. The acetyl group is in the median plane, with the oxygen on the same side as the axial methyls.

**Introduction.** Ce composé a été synthétisé dans le but d'étudier l'influence de la présence d'un substituant polaire sur la réactivité du carbonyle de la tétraméthylcyclohexanone; il était en effet important de savoir dans quelle mesure l'effet électronique de champ, apporté par le groupe acétyle en position 4, pouvait modifier le sens et la vitesse d'addition sur le carbonyle de la tétraméthylcyclohexanone.

Une étude préliminaire sur chambre de Weissenberg a permis d'obtenir une première valeur des paramètres et le groupe spatial. Nous avons effectué la collection des intensités sur diffractomètre automatique quatre cercles CAD-4 Enraf–Nonius (radiation Cu  $K\alpha$  filtrée par du nickel). 1825 réflexions ont été observées ( $\theta \leq 60^\circ$ ), dont 1528 mesurées avec  $I > 2\sigma(I)$  ont été conservées pour l'affinement. Etant donné la taille du cristal (0,25 mm environ de plus grande dimension) et la valeur du coefficient linéaire d'absorption:  $\mu = 0,62$  mm<sup>-1</sup>, nous avons pu négliger les effets de l'absorption.

Nous avons déterminé la structure à l'aide du programme *MULTAN 74* (Main, Woolfson, Lessinger, Germain & Declercq, 1974): 300 réflexions, correspondant aux facteurs normalisés  $E$  les plus forts, ont d'abord été sélectionnées. La synthèse de Fourier, effectuée à l'aide de ces 300 réflexions auxquelles on avait affecté les phases correspondant à la figure de

mérite la plus élevée, a révélé les positions de tous les atomes sauf celles des hydrogènes. Les atomes d'hydrogène ont été placés grâce à une série 'différence' effectuée à l'aide de l'ensemble des facteurs de structure. La structure a été ensuite affinée par moindres carrés à l'aide du programme de Busing, Martin & Levy (1962); la quantité minimisée était  $w|kF_o - |F_c||^2$ , dans laquelle le poids  $w$  a été déterminé à l'aide de la méthode de Hughes (1941):  $w = (A + BF_o + CF_o^2)^{-1}$  (avec  $A = 0,59$ ,  $B = 0,0082$  et  $C = 0,0007$ ) pour  $F_o > 8$ ;  $w = (0,7)^{-1}$  pour  $F_o \leq 8$ . Nous avons pris une agitation thermique isotrope pour les atomes d'hydrogène (égale à l'agitation thermique moyenne des atomes auxquels ils sont liés) et une agitation thermique anisotrope pour les autres atomes.

Tableau 1. Paramètres de position ( $\times 10^4$ ) et  $B_{eq}$ 

Les écarts-type portant sur la dernière décimale sont donnés entre parenthèses.  $B_{eq} = \frac{1}{3} \sum_i \sum_j \beta_{ij} a_i \cdot a_j$ .

	$x$	$y$	$z$	$B_{eq}$ (Å <sup>2</sup> )
O(1)	6992 (7)	4221 (3)	5655 (2)	6,97 (14)
N	6736 (6)	4444 (2)	4775 (2)	4,79 (12)
C(1)	8143 (7)	3935 (3)	4557 (2)	4,21 (12)
C(2)	9916 (7)	3179 (3)	5110 (2)	4,36 (13)
C(3)	9236 (6)	2121 (2)	4688 (2)	3,33 (9)
C(4)	8807 (5)	2205 (2)	3698 (2)	2,88 (9)
C(5)	7096 (6)	3056 (2)	3122 (2)	3,24 (9)
C(6)	7901 (7)	4063 (3)	3639 (2)	4,10 (12)
C(30)	11346 (7)	1409 (3)	5171 (2)	4,33 (13)
C(31)	7117 (7)	1710 (3)	4819 (2)	4,62 (14)
C(40)	8236 (7)	1182 (3)	3236 (2)	3,97 (12)
O(40)	6436 (6)	732 (2)	3086 (2)	6,18 (12)
C(42)	10011 (9)	736 (3)	2962 (3)	6,37 (19)
C(50)	7357 (7)	3152 (3)	2257 (2)	4,55 (14)
C(51)	4442 (6)	2885 (3)	2873 (2)	4,67 (13)

Tableau 2. Distances interatomiques et angles de valence

Les distances sont exprimées en Å, les angles en degrés décimaux. Les valeurs maximum des écarts-type sur les distances et les angles sont respectivement de 0,005 Å et de 0,5°.

N—O(1)	1,439	C(4)—C(5)	1,555
C(1)—N	1,278	C(4)—C(40)	1,515
C(1)—C(2)	1,474	C(5)—C(6)	1,541
C(1)—C(6)	1,486	C(5)—C(50)	1,531
C(2)—C(3)	1,535	C(5)—C(51)	1,537
C(3)—C(4)	1,560	C(40)—O(40)	1,195
C(3)—C(30)	1,526	C(40)—C(42)	1,493
C(3)—C(31)	1,531		
O(1)—N—C(1)	113,8	C(3)—C(4)—C(5)	117,3
N—C(1)—C(2)	126,6	C(3)—C(4)—C(40)	111,8
N—C(1)—C(6)	117,7	C(5)—C(4)—C(40)	112,9
C(2)—C(1)—C(6)	115,6	C(4)—C(40)—O(40)	122,4
C(1)—C(2)—C(3)	110,2	C(4)—C(40)—C(42)	117,8
C(2)—C(3)—C(4)	107,9	O(40)—C(40)—C(42)	119,8
C(2)—C(3)—C(30)	108,3	C(4)—C(5)—C(6)	107,9
C(2)—C(3)—C(31)	109,6	C(4)—C(5)—C(50)	108,4
C(4)—C(3)—C(30)	108,1	C(4)—C(5)—C(51)	115,3
C(4)—C(3)—C(31)	114,9	C(6)—C(5)—C(50)	108,3
C(30)—C(3)—C(31)	107,8	C(6)—C(5)—C(51)	108,9
		C(50)—C(5)—C(51)	107,8
		C(5)—C(6)—C(1)	110,0

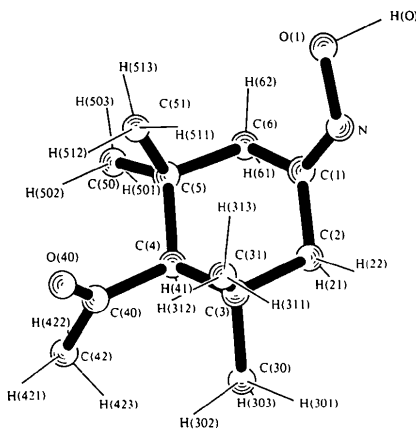


Fig. 1. Géométrie de la molécule.

Les positions des atomes d'hydrogène n'ont pas été affinées. Nous avons obtenu un indice résiduel final  $R = 0,078$ , avec  $R = \frac{\sum |kF_o - |F_c||}{\sum kF_o}$ . Les valeurs des coordonnées atomiques sont données dans le Tableau 1.\*

\* Les listes des facteurs de structure, des paramètres thermiques anisotropes et des coordonnées des atomes d'hydrogène non affinés ont été déposées au dépôt d'archives de la British Library Lending Division (Supplementary Publication No. SUP 35788: 14 pp.). On peut en obtenir des copies en s'adressant à: The Executive Secretary, International Union of Crystallography, 5 Abbey Square, Chester CH1 2HU, Angleterre.

Tableau 3. Plan moyen passant par les atomes C(4), C(40), O(40), C(42) et distances au plan (Å)

Les valeurs maximum des écarts-type sur les distances sont de 0,005 Å.

C(4)*	-0,0002	C(2)	1,266
C(40)*	0,0008	C(3)	1,334
O(40)*	-0,0003	C(5)	-1,327
C(42)*	-0,0002	C(6)	-1,239
C(1)	0,023	N	-0,069

\* Atomes définissant le plan.

Les distances interatomiques et les angles de valence figurent dans le Tableau 2. La géométrie de la molécule est représentée sur la Fig. 1.

**Discussion.** On savait, par l'étude de spectres en RMN de la cétone elle-même et de son oxime (Boyer, 1978), que la substitution du groupe acétyle en 4 a pour effet de figer la molécule en empêchant l'inversion du cycle en chaise; par contre on ignorait si cette substitution apporte des déformations supplémentaires par rapport à celles existant dans la tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone-oxime (Toure, Lapasset, Boyer & Lamaty, 1980); on ne connaissait pas non plus l'orientation du groupe acétyle par rapport au reste de la molécule. Nos résultats permettent d'affirmer que ce groupement est du même côté que les méthyles axiaux; de plus, un calcul de plan moyen dont les résultats figurent dans le Tableau 3 permet de voir que les atomes de ce groupement sont situés dans un plan qui s'écarte peu du plan de symétrie bissecteur de la molécule: les atomes C(3) et C(5) sont respectivement à 1,334 (5) et 1,327 (5) Å du plan du groupe acétyle, tandis que l'atome C(1) se situe très près [0,023 (5) Å] de ce même plan. L'axe du dipôle C=O est orienté de telle façon que l'oxygène se trouve du même côté que C(31) et C(51) par rapport au plan moyen du cycle carboné.

La conformation du cycle carboné, comme dans la tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone-oxime (Toure *et al.*, 1980), est dominée par la très forte répulsion entre les méthyles axiaux: les liaisons axiales C(3)—C(31) et C(5)—C(51) contenues dans un même plan, ne sont pas parallèles: la distance C(3)···C(5) est de 2,662 (5) Å, alors que celle entre C(31) et C(51) est de 3,316 (5) Å; cette différence correspond à un angle de 24,7 (5)° entre les directions C(3)—C(31) et C(5)—C(51); cette déformation est sensiblement plus importante que celle qui a été observée dans la tétraméthyl-3,3,5,5 cyclohexanone-oxime où l'angle correspondant a une valeur de 22,8 (3)°. Cette déformation a pour conséquence l'aplatissement du cycle: le carbone C(4) se rapproche du plan défini par C(2), C(3), C(5) tandis que C(1) s'écarte de ce même plan.

Nous remercions les membres du Laboratoire de Minéralogie-Cristallographie (Université Aix-Marseille III) pour la collection des données. Les calculs ont été effectués à l'Office Central de Mécanographie à Abidjan.

### Références

BOYER, B. (1978). Thèse de Doctorat ès Sciences, Montpellier.

BUSING, W. R., MARTIN, K. O. & LEVY, H. A. (1962). *ORFLS*. Report ORNL-TM-305. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee.

HUGHES, E. W. (1941). *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1737-1752.

MAIN, P., WOOLFSON, M. M., LESSINGER, L., GERMAIN, G. & DECLERCQ, J. P. (1974). *MULTAN. A System of Computer Programs for the Automatic Solution of Crystal Structures from X-ray Diffraction Data*. Univs. de York, Angleterre, et Louvain, Belgique.

TOURE, S., LAPASSET, J., BOYER, B. & LAMATY, G. (1980). *Acta Cryst.* **B36**, 2168-2170.

*Acta Cryst.* (1981). **B37**, 749-751

## Chlorhydrate de ( $\beta$ -Hydroxy- $\alpha$ -méthyl-phénéthylamino)-3 Méthoxy-3' Propiophénone: Oxyfédrine

PAR JEAN-MICHEL LÉGER, ALAIN CARPY ET JEAN-CLAUDE COLLETER

Laboratoire de Chimie Analytique, ERA n° 890, CNRS, UER des Sciences Pharmaceutiques, Université de Bordeaux II, 91 rue Leyteire, 33000 Bordeaux, France

(Reçu le 11 mars 1980, accepté le 7 novembre 1980)

**Abstract.**  $C_{19}H_{24}NO_3^+ \cdot Cl^-$ ,  $M_r = 349.86$ , orthorhombic,  $P2_12_12_1$ ,  $a = 7.422$  (1),  $b = 7.475$  (1),  $c = 33.857$  (4) Å,  $Z = 4$ ,  $D_x = 1.24$  Mg m $^{-3}$ . The structure was refined to  $R = 0.049$  for 835 observed reflections.  $Cl^-$  is hydrogen bonded to the positively charged N atom.

**Introduction.** Dans le cadre d'une étude générale du mode d'action de drogues à activité  $\alpha$ - et  $\beta$ -adrénergiques (Carpy, 1979; Léger, Gadret & Carpy, 1980) nous nous sommes intéressés à la ( $\beta$ -hydroxy- $\alpha$ -méthyl-phénéthylamino)-3 méthoxy-3' propiophénone: oxyfédrine, qui présente la particularité d'être à la fois un ligand des récepteurs  $\alpha$  et  $\beta$ . En effet, si la molécule possède le squelette des phényléthanolamines (PEA) qui classiquement sont des drogues à activité  $\beta$ -sympatholytique, elle possède également un radical aryle sur la chaîne aliphatique, substituant l'amine, qui entraîne une affinité pour le récepteur  $\alpha$ :  $K_D = 800$  nM (Yates-Aggerbeck, 1978) (Fig. 1).

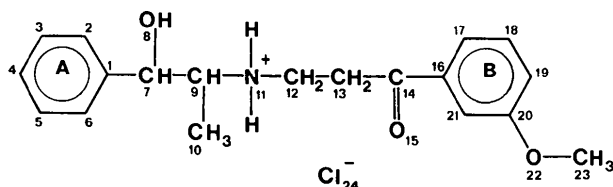


Fig. 1. Numérotation atomique.

Des cristaux de chlorhydrate d'oxyfédrine ont été obtenus par évaporation lente d'une solution méthanolique. 1403 réflexions indépendantes ont été mesurées sur un diffractomètre automatique Enraf-Nonius CAD-4; seules 835 réflexions telles que  $I > 2\sigma(I)$  ont été considérées comme observées. Les conditions de mesure des intensités sont indiquées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Mesure des intensités

Dimensions du cristal: 0,4 × 0,27 × 0,01 mm  
 Température: 291 K  
 Radiation: Cu  $K\alpha$ ,  $\lambda = 1,5418$  Å  
 Monochromateur: cristal de graphite  
 Distance cristal-ouverture du détecteur: 173 mm  
 Ouverture du détecteur: hauteur 4 mm  
 largeur 1,3\* + 1,0\* tg  $\theta$  (mm)  
 Limites en  $\theta$ : 1 à 55°  
 Angle de balayage:  $\Delta\theta = 0,80^* + 0,40$  tg  $\theta$  (°)  
 Mode de balayage:  $\omega$ ,  $\theta$  avec rapport de vitesses 3 : 2\* ( $\omega/\theta$ )  
 Paramètres de mesure d'intensité: †  $\sigma_{pré} = 0,45$   
 $\sigma = 0,01$ ; vitesse de balayage initial: 20° min $^{-1}$ ;  $t_{max} = 90$  s  
 Angle de prélèvement: 5°\*  
 Facteur d'atténuation: 16

	Contrôle d'intensité	Contrôle d'orientation
Réflexions de référence	201, 110	0,0,26, 430, 040
	5400 s	100 réflexions

\* Valeurs déterminées expérimentalement.

† Enraf-Nonius Structure Determination Package (1978).